

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

24

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PELLETEUR YVES

Né le 5 Mai 1909, à Brest (Finistère)

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE
DES POLYPEPTIDES

Professeur de Thèse : Professeur CARNOT

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, Boulevard St-Germain, 93

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PELLETEUR YVES

Né le 5 Mai 1909, à Brest (Finistère)

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE
DES POLYPEPTIDES

Professeur de Thèse : Professeur CARNOT

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, Boulevard St-Germain, 93

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.			
ABRAMI	} Clinique médicale.	MM.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ...		BASSET	
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOÏ		VELTER	
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUENIOT			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAMET

Médecin chef de 1^{re} classe de la Marine

Médecin chef de l'Hôpital Maritime de Brest

A MONSIEUR LE DOCTEUR COULONJOU

Médecin de 1^{re} classe de la Marine

A MONSIEUR LE PHARMACIEN BOUCHER

Pharmacien de 1^{re} classe de la Marine

Qui nous ont aidés de leurs conseils éclairés

A mes Maîtres de l'école de Médecine et de Pharmacie
de Nantes

INTRODUCTION

Les recherches sur les polypeptides, leurs origines, leur désintégration dans l'organisme, les méthodes employées pour les doser et les accidents que peut produire leur présence en quantité anormale dans le sang ou le liquide céphalo rachidien ne datent que de ces dernières années.

De nombreux travaux traitant de ces questions ont déjà paru.

Il nous a paru qu'il serait intéressant de réunir dans une étude d'ensemble les notions actuelles sur la polypeptidémie et la peptorachie.

Cet ouvrage comprend deux parties.

Dans la première partie que nous avons subdivisée en quatre chapitres, nous parlerons des polypeptides en général, de leur production dans l'organisme, de leur transformation en urée par le foie, des méthodes de dosage actuellement employées et de l'indice de désamination, puis nous tâcherons de voir d'après les faits déjà exposés dans quelles maladies on peut logiquement espérer trouver une modification du taux de la polypeptidémie et de l'indice de désamination.

Dans la deuxième partie, nous donnerons un bref résumé des observations concernant les malades chez qui nous avons rencontré une augmentation du taux des polypeptides dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, et nous essayerons d'interpréter les résultats obtenus.

En dernier lieu et pour terminer, nous exposerons les quelques conclusions que nous avons cru pouvoir tirer des faits observés.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Les polypeptides sont des corps azotés formant la transition entre les protéïnes et les acides aminés.

Ils sont formés par l'union de plusieurs acides alliés, la liaison se faisant par perte d'une molécule d'eau entre un groupement aminé d'une molécule et un groupement carboxyle appartenant à la molécule suivante.

Leur nombre est considérable, on a pu réaliser la synthèse de polypeptides déjà très complexes.

Ils possèdent deux propriétés intéressantes, en ce sens qu'elles permettent de les doser :

Ils sont précipités par l'acide phosphotungstique.

Grâce à la fonction phénol de la tyrosine, ils sont colorés en bleu en milieu alcalin par le réactif de Folin et Denis.

Les polypeptides se trouvent chez les sujets normaux; nous distinguerons les polypeptides différen-

tiés tel que la carnosine, le glutathion, l'insuline, les vitamines B que l'on a pu extraire de différents organes et les polypeptides indifférentiés que l'on rencontre dans le sang.

Dans cette étude, nous nous intéresserons uniquement à ces derniers.

ORIGINE DES POLYPEPTIDES DU SANG :

Deux origines distinctes :

Origine endogène.

Origine exogène.

POLYPEPTIDES D'ORIGINE ENDOGÈNE :

Ils proviennent de la destruction physiologique des cellules de l'organisme.

Cette destruction se fait sous l'influence de diastases qui flocculent et désintègrent les protéïnes dans tout l'organisme.

Ils constituent chez l'homme normal la plus grande partie des polypeptides du sang.

L'importance de cette origine est encore accrue dans certains cas pathologiques tels que les traumatismes avec écrasements, les brûlures ou plus simplement après l'acte opératoire. Il se fait alors une résorption massive de substances azotées au niveau des tissus contus et une très forte quantité de polypeptides est alors mise en liberté dans le sang.

POLYPEPTIDES D'ORIGINE EXOGÈNE :

La muqueuse intestinale est perméable dans une certaine mesure aux polypeptides.

Une partie des polypeptides qui auront échappés à l'hydrolyse intestinale pourront donc pénétrer dans le sang par cette voie.

Toutes les expériences portant sur l'examen du sang de la veine porte et sur celui de la circulation générale, au cours de la digestion, ont montré que s'il existait une augmentation légère du taux des polypeptides dans le sang de la circulation générale, cette augmentation était bien plus sensible dans celui de la veine porte.

CHAPITRE II

Nous avons vu d'où provenaient les polypeptides, il nous reste à voir ce qu'ils deviennent après leur passage dans le sang.

Des expériences plus haut citées, il découle que le sang perd une partie de ses polypeptides à son passage dans le foie.

A ce niveau, ces corps sont transformés en acides aminés qui eux-mêmes sont désaminés. Il se fait une libération d'acides gras qui sont brûlés en donnant du gaz carbonique, de l'eau et de l'ammoniaque qui pris par l'acide carbonique donne de l'urée par l'intermédiaire du carbonate et du carbamate d'ammonium.

En résumé, le foie est chargé de transformer les polypeptides, corps très toxiques et ne pouvant être éliminés directement par l'urine, en urée corps beaucoup moins toxique et facilement éliminable par le rein.

CHAPITRE III

METHODES DE DOSAGE DES POLYPEPTIDES

Actuellement, deux méthodes sont surtout employées pour le dosage des polypeptides.

La première, celle de Cristol et Puech, consiste en un double dosage de l'azote total dans deux filtrats, l'un est obtenu par l'acide trichloracétique qui ne précipite que les protides complexes, l'autre obtenu par l'acide phosphotungstique qui précipite ces protides et les polypeptides.

Sur chaque filtrat on pratique la destruction des matières organiques, puis la distillation de l'ammoniaque dans l'appareil de Prégl.

La différence d'azote dosée dans ces deux filtrats représente les polypeptides.

La seconde méthode, méthode colorimétrique de Goiffon et Spaey, plus rapide, utilise la propriété qu'ont les noyaux tyrosine de donner en milieu alcalin avec le réactif des phénols de Folin et Denis (réactif phosphotungstomolylique) une coloration bleue proportionnelle à la quantité de protides utilisés.

Les deux filtrats obtenus comme précédemment par l'acide trichloracétique et l'acide phosphotungstique sont traités par le réactif des phénols en présence de carbonate de soude.

Les colorations produites sont comparées au colorimètre de Duboscq avec une solution titrée de tyrosine, traitée d'une manière identique.

La différence des résultats donne, en tyrosine, la quantité de polypeptides contenue dans le liquide examiné; suivant que l'on emploie l'une ou l'autre méthode on obtient des résultats un peu différents.

D'après N. Fiessinger qui utilise la première méthode, le taux des polypeptides varie entre 40 et 60 milligrammes par litre de sérum chez le sujet normal.

Les nombres trouvés par la méthode colorimétrique sont inférieurs.

Griffon et Spaey donnent comme dose normale 20 à 25 milligrammes.

Les doses les plus faibles trouvées chez l'homme normal d'après P. Duval seraient de 3 à 6 milligrammes.

D'après nos observations personnelles, nous considérons la normale comme comprise entre 15 et 20 milligrammes.

INDICE DE DESAMINATION

Le simple dosage des polypeptides dans le sang ne peut renseigner d'une manière absolue sur la valeur

fonctionnelle du foie. En effet, la quantité des polypeptides dans le sang peut varier pour des raisons indépendantes du fonctionnement hépatique.

L'indice de désamination ou indice de clivage est le rapport qui existe entre l'azote polypeptique non dégradé et l'azote total non protéïque.

Ce rapport, qui est constant, est normalement égal à environ 0,15, il nous donne la valeur de la fonction protéolytique du foie en nous indiquant dans quelle mesure le foie est capable de désintégrer les polypeptides.

L'indice de désamination s'élève dans l'insuffisance hépatique.

CHAPITRE IV

Des faits précédemment exposés, on peut *a priori* prévoir au cours de quelles maladies il y aura hyperpolypeptidémie.

Dans l'insuffisance hépatique, il est probable que nous trouverons une augmentation du taux des polypeptides, puisque ceux-ci seront insuffisamment détruits; à cette augmentation correspondra une diminution du taux de l'urée, puisque celle-ci provient de la destruction des polypeptides.

Nous avons déjà dit que lors des brûlures, actes opératoires, traumatismes, il y avait hyperpolypeptidémie.

Dans ces conditions, deux cas peuvent se produire.

Si le foi est sain, l'augmentation des polypeptides sera accompagnée d'une augmentation proportionnelle de l'urée; au contraire, si le foie ne suffit pas à sa tâche, s'il est incapable de détruire l'excédent de polypeptides mis en circulation, le taux de l'urée san-

guine n'augmentera pas dans une aussi forte proportion que dans les cas précédents, mais il y aura accumulation de polypeptides dans le sang.

Si l'on se souvient que les polypeptides sont beaucoup plus toxiques que l'urée, l'on trouvera là l'explication de cas en apparence paradoxaux tels que ceux signalés par P. Duval chez deux opérés : un cas de mort avec 1 gr. 20 d'urée par litre de sang, un cas de guérison avec 5 grammes d'urée.

Dans ces cas, le dosage des polypeptides a donc autant d'importance, si ce n'est plus, que celui de l'urée.

Le rôle des polypeptides est moins net et plus discuté au cours des maladies mentales.

On tend de plus en plus à admettre aujourd'hui que beaucoup de ces maladies sont dues à des intoxications endogènes ou exogènes et que le foie, chargé de détruire les corps toxiques, joue un rôle primordial en psychopathie.

Il n'est donc pas interdit de penser que chez de nombreux malades présentant des troubles mentaux on est appelé à trouver une hyperpolypeptidémie.

Ces polypeptides peuvent-ils passer dans le liquide céphalo-rachidien et irriter directement les centres nerveux?

Certains auteurs disent que les méninges leur opposent une barrière infranchissable, d'autres, au contraire, en ont rencontrés dans de nombreux cas. H. Claude, P. Masquin, J. Dublineau et Bonnard signalent que sur huit cas d'alcoolisme aigu ils ont trouvé

sept fois une augmentation du taux des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien, cette augmentation diminuant avec l'amélioration clinique.

Nous traiterons ces questions dans la deuxième partie en nous basant sur nos observations.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE V

Nous avons pu recueillir 31 observations de malades chez qui le dosage des polypeptides avait été pratiqué soit dans le sang, soit dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces observations peuvent se classer de la manière suivante :

Insuffisance hépatique, 6 cas;

Troubles mentaux divers d'origine non alcoolique, 8 cas;

Troubles mentaux d'origine alcoolique, 17 cas.

INSUFFISANCE HEPATIQUE

OBSERVATION N° 1

Qu... Fr..., 42 ans.

Entré à l'hôpital le 20 novembre 1933.

Antécédents personnels : paludisme.

Ictère datant d'une quinzaine de jours. Pas de troubles dyspeptiques. Abdomen ballonné : circonférence à l'ombilic, 89 cm. 5.

Matité en croissant remontant à 5 centimètres au-dessous de l'ombilic, tympanisme au-dessus.

Foie augmenté de volume : hauteur sur la ligne mamelonnaire, 14 centimètres; hauteur sur la ligne zypho-ombilicale, 12 centimètres. Bord dur et tranchant. Lobe gauche très dur, donnant l'impression d'être clouté; on ne sent pas la vésicule.

Rate percutable sur 5 centimètres.

Analyse de sang :

Polypeptides, 0 gr. 045.

Analyse d'urine :

Urée, 12 gr. 65;
Chlorures, 0 gr. 8;
Phosphates, 1 gr. 9;
Pigments biliaires, présence;
Urobiline, présence;
Sels biliaires, présence.

Le coefficient de Maillard n'a pu être fait en raison de la coloration de l'urine.

Analyse de sang du 11 décembre 1933 :

Urée, 1 gr. 42;
Polypeptides, 0 gr. 100;
Indice de désamination, 0,23;
Rapport azoturique, 0,76.

Décédé le 15 janvier 1934.

Conclusion de l'analyse biologique : cirrhose biliaire.

OBSERVATION N° 2

Ma... Fr..., 44 ans.

Entré à l'hôpital le 16 juillet 1934.

Insuffisance hépatique d'origine vraisemblablement éthylique.

Analyse d'urine :

Urée, 3 gr. 3 par litre;
Coefficient azoturique, 0,47.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 21;
Polypeptides, 0,056;
Indice de désamination, 0,28.

OBSERVATION N° 3

Co... Yv..., 49 ans.

Entré à l'hôpital le 17 janvier 1935.

Artériosclérose, névrose cardiaque. Insuffisance hépatique, subictère des sclérotiques. Inappétence avec dégoût pour les aliments gras. Langue blanche trémulente. Foie fortement augmenté de volume, dur, non douloureux, dépassant de deux doigts le rebord costal.

14 centimètres sur la ligne mamillaire.

11 centimètres sur la ligne médiane.

Tremblement des extrémités.

Analyse d'urine :

Urée, 6 gr. 47;

Coefficient azoturique, 0,70.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 28.

Polypeptides, 0 gr. 024.

OBSERVATION N° 4

Qu... Je..., 47 ans.

Entré à l'hôpital le 5 juin 1935.

Inappétence, abdomen ballonné, partie supérieure météorisée. Ascite mobile à la partie inférieure. Léger lacis veineux sur la paroi. Foie augmenté de volume, 13 centimètres sur la ligne médiane.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 28;

Polypeptides, 0 gr. 033.

Analyse d'urine :

Urée, 22 gr. 47.

Chlorures, 1 gr.;

Glucose, 2 gr. 50;

Urobiline, présence;

Indican, présence;

Coefficient azoturique, 0,79.

Analyse de sang du 18 septembre :

Polypeptides, 0 gr. 032;

Urée, 0 gr. 12.

OBSERVATION N° 5

Né... Re..., 38 ans.

Entré à l'hôpital le 27 septembre 1933.

Insuffisance hépatique chez un obèse. Poids : 105 kg. 700. Paludisme. Gros foie non douloureux, 15 centimètres sur la ligne mamillaire.

Analyse de sang :

Polypeptides, 0 gr. 025;

Urée, 0 gr. 25;

Cholestérine, 2 gr. 80.

OBSERVATION N° 6

Ga... Ed...

Entré à l'hôpital le 17 juin 1935.

Insuffisance hépatique. Troubles gastriques. Hématémèses. Foie augmenté de volume. A la radiographie : petite image lacunaire de la région prépylorique.

Analyse d'urine :

Urée, 4 gr. 57;

Coefficient azoturique, 0,57.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 26;

Polypeptides, 0 gr. 027.

Chez ces six malades présentant de l'insuffisance hépatique, nous constatons une augmentation sensible du taux des polypeptides accompagnée (exception faite pour la première observation) d'un très léger abaissement de l'urée sanguine. C'est, comme nous l'avons vu précédemment, ce que logiquement l'on devait s'attendre à trouver.

Dans la première observation, il y a une forte augmentation de l'urée dans le sang, mais les polypeptides atteignent, eux aussi, un taux très élevé. Nous ferons encore remarquer à propos de cette observation que les polypeptides ont augmenté au cours de la maladie. Le taux des polypeptides, qui n'était que de 45 milligrammes à l'entrée du malade à l'hôpital, est à 100 milligrammes avant la mort.

TROUBLES MENTAUX
D'ORIGINE NON ALCOOLIQUE

OBSERVATION N° 7

Né... Fr..., 40 ans.

Entré à l'hôpital le 18 juillet 1934.

Eczéma lichénifié du bras gauche et des membres inférieurs. Excitation psychomotrice sans confusion mentale. Idées de persécution. Désorientation. Foie augmenté de volume, pas de signes de cirrhose.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 70;

Polypeptides, 0 gr. 032.

OBSERVATION N° 8

Ro... Ma..., 35 ans.

Entrée à l'hôpital le 5 janvier 1935. Dépression mélancolique. Autoaccusation. Idées de suicide. Hallucinations auditives.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 37;

Polypeptides, 0 gr. 024;

Indice de désamination, 0,35.

Analyse d'urine :

Urée, 27 gr.;

Glucose, 2 gr.

OBSERVATION N° 9

Le T...

Entré à l'hôpital le 19 juin 1935.

Crises convulsives à caractère comitial chez un névropathe.

Passé vertigineux et syncopal. Assez bon état général.

Foie diminué sur la ligne médiane, paraissant basculé en arrière.

Pas d'imprégnation éthylique apparente.

Analyse d'urine :

Urée, 16 gr. 5;

Chlorures, 6 gr. 8;

Phosphates, 1 gr. 87;

Glucose, moins de 2 gr.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 39.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 2;

Albumine, 0 gr. 30;

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 10

Go... Fu..., 48 ans.

Entré à l'hôpital le 11 octobre 1933.

Entré en état de coma suivi d'un épisode confusionnel, excitation, insultes.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 31;

Polypeptides, 0 gr. 45.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 2,4;

Urée, 0,21;

Albumine, 0,23;

Chlorures, 7 gr. 2;

Glucose, 0 gr. 80.

OBSERVATION N° 11

Ca... Ma..., 28 ans.

Entré à l'hôpital le 9 avril 1935.

Agitation. Troubles hallucinatoires avec idées délirantes polymorphes, consécutifs à un épisode confusionnel.

Analyse de sang :

Urée, 0,31;

Polypeptides, 0,043;

Indice de désamination, 0,43;

Constante d'Ambard, 0,065,

OBSERVATION N°. 12

Le D... Lu..., 28 ans.

Entré à l'hôpital le 13 mai 1935.

Syndrome de manie aiguë sur un fond de confusion frustre. Agitation. Paroles incohérentes.

Analyse d'urine :

Urée, 34 gr. 1;

Chlorures, 3 gr.;

Phosphates, 1 gr. 37;

Albumine, traces;

Acétone, 0 gr. 38;

Coefficient de Maillard, 6,36.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 25;

Polypeptides, 0 gr. 045;

Glucose, 1 gr.;

Indice de désamination, 0,45.

Analyse de sang :

19 septembre 1935 : amélioration.

Urée, 0 gr. 34;

Polypeptides, 0 gr. 030.

OBSERVATION N° 13

Lu... He..., 36 ans.

Entré à l'hôpital le 12 février 1935.

Syndrome neurasthénique à forme surtout psychique. Illusions et hallucinations surtout visuelles. Frayeurs. Pas de confusion mentale, stéréotypie.

Analyse d'urine :

Urée, 19 gr. 2;

Chlorures, 2 gr. 6.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 38.

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Albumine, 0,37;

Glucose, 0,59;

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 14

Je... Mu..., 25 ans.

Entré à l'hôpital le 29 juin 1935.

Troubles dépressifs psychasténiques avec légère hyperthyroïdie. Tendance au Basedowisme frustré. Foie normal.

Analyse d'urine :

Urée, 9 gr. 35;

Chlorures, 6 gr. 9;

Phosphates, 1 gr. 92;

Coefficient de Maillard, 10,76.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 30;

Polypeptides, 0 gr. 033;

Indice de désamination, 0,41.

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 3,2;

Albumine, 0 gr. 44;

Glucose, 0,50;

Polypeptides, traces.

En résumé, il a été pratiqué, chez ces huit malades, six dosages des polypeptides dans le sang.

Ces analyses ont montré une augmentation constante plus ou moins forte des polypeptides sanguins et de l'indice de désamination quand ce dernier a été recherché.

Chez un malade, il a été fait deux analyses de sang (observation n° 12). Lors de l'amélioration, les polypeptides ont baissé de 45 à 30 milligrammes.

En outre, chez trois malades, un dosage des polypeptides a été fait dans le liquide céphalo-rachidien. Ces dosages n'ont pas donné de résultat.

D'après ces observations, il semble donc qu'il existe une augmentation des polypeptides du sang dans un grand nombre de maladies mentales.

Nos observations étant trop peu nombreuses, il est difficile de tirer quelques conclusions au sujet du liquide céphalo-rachidien. Nous pouvons cependant dire que si le passage des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien est possible, il est loin d'être constant au cours des psychopathies.

TROUBLES MENTAUX D'ORIGINE ALCOOLIQUE

OBSERVATION N° 15

Be... Ju..., 39 ans.

Entré à l'hôpital le 16 novembre 1934. Alcoolisme chronique. Désorientation. Perte de la mémoire.

Analyse de sang :

Alcool, 1 gr. 3;

Urée, 0 gr. 17;

Polypeptides, 0,055.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0,4;

Albumine, 0 gr. 21.

Analyse d'urine :

Rapport ammoniacal, 0,097.

OBSERVATION N° 16

Fe... Pi..., 25 ans.

Entré à l'hôpital le 18 janvier 1934.

Dépression nerveuse avec anxiété. Petites idées déli-

rantes d'incapacité et d'indignité. Asthénie. Fond de débilité constitutionnelle.

Analyse de sang :

2 cc 5 d'alcool absolu par litre.

Analyse d'urine :

Urée, 13 gr. 2;

Phosphates, 2 gr. 05.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine, 0 gr. 22;

Glucose, 0 gr. 84;

Polypeptides, traces;

Lymphocytes, 1,6;

Quelques hématies.

OBSERVATION N° 17

Ke... Fr..., 35 ans.

Entré à l'hôpital le 5 mai 1934.

Etat de demi-ébriété.

Polynévrite des membres supérieurs et inférieurs, crampes nocturnes dans les mollets. Fatigabilité musculaire. Diminution de la force musculaire des membres supérieurs, surtout à droite. Steppage.

4 cc 4 d'alcool absolu par litre de sang.

Analyse d'urine :

Chlorures, 2 gr. 8;

Urée, 6 gr. 6;

Albumine, traces infimes.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0,6;

Albumine, 0 gr. 20;

Glucose, 0 gr. 20;

Polypeptides, 0 gr. 010.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 26;

Polypeptides, 0 gr. 060.

OBSERVATION N° 18

Da... Je..., 30 ans.

Entré à l'hôpital le 6 juillet 1934.

Tempérament renfermé, taciturne et craintif. A son arrivée, lenteur dans les diverses opérations intellectuelles. Dépression mélancolique. Exprime quelques idées d'autoaccusation. Mémoire déficiente. Diminution de l'affectivité. Fatigue générale.

Alcool absolu, 0 cc 3 par litre de sang.

Analyse d'urine :

Urée, 50 gr. 6;

Chlorures, 9 gr. 3;

Albumine, traces légères;

Glucose, moins de 2 gr.;

Urobiline, présence;

Coefficient de Maillard, 4,8.

Analyse de sang :

Polypeptides, 0 gr. 057;

Indice de désamination, 0,23.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 2;
Glucose, 0,62;
Polypeptides, traces;
Albumine, 0,25.

28 décembre 1934 : les troubles intellectuels ont disparu. Plus d'idées délirantes mélancoliques.

Analyse d'urine :

Urée, 30 gr. 2;
Coefficient de Maillard, 8,2.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 39;
Polypeptides, 0 gr. 040.

OBSERVATION N° 19

La... Lu..., 35 ans.

Entré à l'hôpital le 2 août 1934.

Entré en état d'ivresse. Tremblement généralisé. Pas de température, pas de délire. Crampes dans les mollets. Pituites. Réflexe achilléen gauche diminué, droit aboli. Foie normal.

Palysie radiale gauche du type périphérique affectant le long supinateur. Main tombante, abduction et adduction très limitées.

Alcool absolu, 5 cc 20 par litre de sang.

Analyse d'urine :

Albumine, traces très légères.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 22;
Polypeptides, 0 gr. 052;
Indice de désamination, 0,23.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0,6;
Albumine, 0,27;
Glucose, 0,72.

Le dosage des polypeptides n'a pu être fait en raison de la trop faible quantité de liquide.

OBSERVATION N° 20

To... Lo..., 49 ans.

Entré à l'hôpital le 7 février 1935.

Foie dur non douloureux, 9 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Examen mental : déficit global portant plus particulièrement sur la mémoire, l'attention, la coordination.

Déchéance physique et mentale chez un alcoolique invétéré, ancien blessé du crâne.

Analyse de sang :

Alcool, 2 cc 4;
Urée, 0 gr. 18;
Polypeptides, 0,042.

Liquide céphalo-rachidien :

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 21

Le Fu... Yu..., 39 ans.

Entré à l'hôpital le 8 février 1935.

Pneumothorax spontané partiel. Alcoolisme. Etat mélancolique avec idées de suicide. Pas de confusion mentale. Pituïtes. Crampes dans les mollets. Tremblement.

Analyse d'urine :

Urée, 4,4;

Chlorures, 12,4;

Coefficient de Maillard, 16.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 20;

Polypeptides, 0 gr. 038;

Indice de désamination, 0,40.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0 gr. 6;

Albumine, 0 gr. 14;

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 22

Co., Je..., 47 ans.

Troubles moteurs des membres inférieurs à forme polynévritique avec altération ataxique de la démarche. Démarche très difficile, chancelante, légèrement spasmodique. Exagération des réflexes patellaires. Ebauche de clonus de la rotule.

Psychisme très déficient. Important déficit de la mémoire. Absence de réactions émotionnelles.

Stigmates d'éthylisme chronique. Pituites matinales. Sommeil agité. Tremblement des extrémités. Foie douloureux.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 15.

Liquide céphalo-rachidien :

Glucose, 0 gr. 65;

Polypeptides, traces.

Albumine, 0 gr. 17;

Lymphocytes, 0,8.

OBSERVATION N° 23

Li... Al..., 43 ans.

Entré à l'hôpital le 20 mai 1935.

Troubles moteurs des membres inférieurs par polynévrite à type pseudo-tabétique d'origine exotoxique.

Foie sensiblement normal, non douloureux.

Analyse de sang :

Alcool, 4 cc par litre;

Urée, 0 gr. 18.

Analyse d'urine :

Urée, 8 gr. 25;

Glucose, 3 gr. 10.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 1,6;

Glucose, 0 gr. 56;

Albumine, 0 gr. 24;

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 24

Ke... Ol..., 37 ans.

Entré à l'hôpital le 25 mai 1935.

Asthénie généralisée avec épuisement intellectuel et petits troubles de dysarthrie chez un sujet porteur de stigmates d'imprégnation éthylique.

Embarras de la parole. Troubles de l'écriture.

Perte de la mémoire. Bien orienté.

Troubles de l'attention. Pas d'idées délirantes.

Analyse d'urine :

Urée, 17 gr. 6;

Coefficient de Maillard, 6,50.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 26;

Polypeptides, 0 gr. 046;

Indice de désamination, 0,46.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 1,8;

Albumine, 0 gr. 20;

Glucose, 0,50;

Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 25

Le D... Yv..., 48 ans.

Entré à l'hôpital le 20 juillet 1935.

Ethylisme chronique. Facies typique. Tremblement. Hépatomegalie.

Analyse de sang :

Alcool absolu, 1 gr.;

Urée, 0 gr. 38;

Polypeptides, 0,026.

Analyse d'urine :

Urée, 23 gr. 5.;

Coefficient de Maillard, 6,30.

OBSERVATION N° 26

Lu... Fr..., 49 ans.

Entré à l'hôpital le 5 janvier 1934.

Agitation. Désorientation dans le temps et dans l'espace. Conjonctives subictériques.

Analyse de sang :

Alcool absolu, 0 cc 5;

Urée, 0 gr. 28.

Analyse d'urine :

Albumine, traces très légères;

Urobiline, présence;

Indican, présence.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0,8;

Albumine, 0 gr. 8;

Polypeptides, traces.

Deuxième entrée le 22 février 1934.

Mêmes symptômes, 0 cc 2 d'alcool par litre de sang.

Analyse d'urine :

Urée, 8 gr. 8;
Chlorures, 3 gr. 1;
Phosphates, 0,95;
Albumine, traces très légères;
Urobiline, présence;
Indican, présence.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 3,8;
Albumine, 0,30;
Urée, 0,24;
Polypeptides, traces.

OBSERVATION N° 27

Tr... Jo...

Entré à l'hôpital le 25 février 1934.

Psycho-polynévrite. Insuffisance hépatique. Alcoolisme chronique.

Dyspnéïque. Poul rapide. Amaigri. Fonte musculaire.

Etat confusionnel avec désorientation complète dans le temps et dans l'espace. Polydipsie intense. Polyurie jusqu'à 3 litres. Nystagmus. Diplopie.

Foie atrophié : 7 centièmes sur la ligne mamelonnaire.

Analyse de sang :

Alcool absolu, 0 cc 2;
Urée, 0 gr. 06;
Glucose, 0 gr. 85;
Polypeptides, 0 gr. 070;
Indice de désamination, 0,51.

Analyse d'urine :

Urée, 0 gr. 1;
Chlorures, 0,7;
Glucose, moins de 2 gr.;
Coefficient de Maillard, 10,22;
Coefficient azoturique, 0,55.

Liquide céphalo-rachidien :

Glucose, 0,75;
Polypeptides, 0 gr. 040.

OBSERVATION N° 28

Co... Fr..., 27 ans.

Entré à l'hôpital le 23 juillet 1934.

Quatre crises convulsives dans la même journée avec chute (plaie au front), perte de connaissance, écume aux lèvres, convulsions toniques.

Actuellement, état d'excitation psychomotrice ayant nécessité son transport au cabanon.

Tremblement, sueurs. Désorientation complète. Délire professionnel. Aspect de *delirium tremens*.

Analyse de sang :

Alcool, 1 cc 2;
Urée, 0 gr. 13;
Polypeptides, 0,0504;
Indice de désamination, 0,28.

Analyse d'urine :

Chlorures, 0,9;
Albumine, traces légères;
Glucose, 2 gr. 40.

OBSERVATION N° 29

Si... Lo..., 31 ans.

Entré à l'hôpital le 15 décembre 1934.

Insuffisance hépathique d'origine éthylique. Excitation psychique, d'allure maniaque. Foie diminué de volume 7 à 8 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Tremblement des extrémités.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 31;

Polypeptides, 0 gr. 027.

Analyse d'urine :

Urée, 23 gr. 1;

Chlorures, 11 gr. 5;

Urobiline, présence;

Coefficient de Maillard, 4,96.

OBSERVATION N° 30

Ha... Je..., 38 ans.

Entré à l'hôpital le 16 février 1935.

Etat d'intoxication éthylique aigu.

Tremblement, sueurs, éréthisme.

Crises nerveuses avec surexcitation d'origine toxique.

Léger appoint confuso-onirique.

Analyse de sang :

Polypeptides, 0 gr. 052;

Urée, 0,19;

Indice de désamination, 0,54.

Liquide céphalo-rachidien :

Lymphocytes, 0,4;
Albumine, 0,12;
Polypeptides, traces.

Analyse d'urine :

Urée, 8,2;
Coefficient de Maillard, 9,45.

OBSERVATION N° 31

Tr... Fr..., 44 ans.

Entré à l'hôpital le 26 avril 1935. Troubles mentaux.

Idées de persécution. Forte agitation psychomotrice.

Signes d'impregnation exotoxique.

0 cc 2 d'alcool absolu par litre de sang.

Liquide céphalo-rachidien :

Polypeptides, traces;
Albumine, 0,22.

Analyse d'urine :

Chlorures, 1,3;
Phosphates, 4,87;
Acétone, 0,09.

10 mai : état stuporeux, immobilité absolue.

Analyse de sang :

Urée, 0,62;
Polypeptides, 0 gr. 040;
Indice de désamination, 0,25.

Liquide céphalo-rachidien :

Polypeptides, 0,030.

Sorti le 16 juin par guérison.

Deuxième entrée le 16 juin 1935. Mêmes symptômes qu'à la première entrée.

Analyse d'urine :

Urée, 14,85;

Phosphates, 1,85;

Urobiline, présence.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine, 0,28;

Glucose, 0,60;

Polypeptides, traces.

Analyse de sang :

Urée, 0 gr. 45.

Polypeptides, 0 gr. 033.

Nous venons de résumer dix-sept observations d'alcooliques présentant des troubles mentaux.

Chez treize de ces malades, on a dosé les polypeptides dans le sang et l'on a toujours constaté une hyperpolypeptidémie, hyperpolypeptidémie qui tendrait à diminuer lors de la guérison (dans l'observation n° 18, les polypeptides passent de 57 à 40 milligrammes).

L'augmentation des polypeptides sanguins s'explique très bien chez les alcooliques, ces malades présentant en général de graves lésions hépatiques.

D'après nos observations, il ne nous semble pas qu'il

existe une relation entre la gravité des troubles mentaux et le taux des polypeptides dans le sang.

Chez douze malades, il a été fait une recherche des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien; trois fois seulement (observations numéros 17, 27, 31) les polypeptides ont été rencontrés en quantité dosable.

Il semble donc que le passage des polypeptides du sang dans le liquide céphalo-rachidien est assez rare; en d'autres termes, qu'il existe une barrière méningée très difficilement perméable aux polypeptides.

Dans quelles conditions cette barrière peut-elle être franchie? Faut-il pour cela que les polypeptides atteignent un taux très élevé dans le sang?

Deux de nos observations tendraient à le prouver (observations numéros 17 et 27); en effet, ces deux malades ont respectivement 60 et 70 milligrammes de polypeptides dans le sang.

Mais à côté de ces observations, nous en voyons une autre (observation n° 18) où, avec une dose de 57 milligrammes dans le sang, il n'y a pas augmentation des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien.

Au contraire, dans l'observation n° 31, il y a une forte dose de polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien pour une polypeptidémie de 40 milligrammes.

Il paraît donc, à première vue, qu'il n'existe aucune règle fixe régissant le passage des polypeptides du sang dans le liquide céphalo-rachidien; cependant, l'on peut faire remarquer, dans la dernière observation citée, que le jour où l'analyse a montré une forte augmentation du taux de peptorachie, le malade a présenté des symptômes graves, différents de ceux qu'il présentait lors de

son entrée à l'hôpital; l'agitation a fait place à un état comateux. L'analyse faite le jour de son entrée n'avait donné aucun résultat. A la seconde entrée du malade, la peptorachie avait disparu.

Il est donc possible que, dans ce cas, nous ayons eu affaire à une production locale de polypeptides à la suite d'un accident cérébral ou méningé.

Cette origine est admise par plusieurs auteurs, certains même pensent qu'elle est la seule d'où peuvent provenir les polypeptides du liquide céphalo-rachidien.

Nous ferons remarquer pour terminer que chaque fois que nous avons trouvé des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien, nous nous sommes trouvés en face d'accidents très graves.

CONCLUSIONS

I. — La quantité des polypeptides dans le sang est toujours augmentée dans les cas d'insuffisance hépatique.

Cette augmentation est accompagnée d'une légère diminution du taux de l'urée.

II. — Dans de nombreux cas de maladies mentales, le taux des polypeptides et l'indice de désamination sont augmentés. Le passage des polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien semble rare.

III. — Au cours des maladies mentales d'origine alcoolique, le taux des polypeptides et l'indice de désamination sont toujours augmentés.

Les méninges semblent difficilement perméables aux polypeptides. Cependant, quand ceux-ci sont en très forte proportion dans le sang, on en trouve dans le liquide céphalo-rachidien.

IV. — Il est possible, dans certains cas, que les polypeptides du liquide céphalo-rachidien soient formés localement par autolyse ou inflammation.

V. — Chaque fois que les polypeptides se trouvent en forte proportion dans le liquide céphalo-rachidien, il se produit des accidents graves.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse,*
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN et MAYER. — Fermentative decomposition of polypeptidis (Fermentforsch 1928-29, p. 464).
- ABDERHALDEN et SCHMITZ. — Polypeptidis (Fermentforsch 1928-29, p. 428).
- P. BARBIER. — Polypeptidémie (le Bulletin Médical, 26 janvier 1935, n° 4).
- BAUMGARTEN. — Sulphonization of polypeptidis (Zeit. f. physiol. cheus. 1927, p. 62).
- CHEVALIER. — Peptones et albumosemie dans l'ictère catarrhal (Revue de Médecine, 1926, p. 131).
- H. CLAUDE, P. MASQUIN, J. DUBLINEAU, BONNARD. — Recherches sur les polypeptides du sang et du liquide céphalo-rachidien dans quelques psychoses alcooliques (Presse Médicane, n° 1813-1816, 3 décembre 1932).
- P. CRISTOL. — Nouvelles études sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique et de la détermination de l'indice de polypeptidémie (Bulletin de la Société de Chimie biologique, II, 92-110, janvier 1929).

- P. CRISTOL. — Sur l'existence et la signification de l'hyperpolypeptidémie chez les néphritiques (Paris Méd., 2, 307-310, 21 octobre 1933).
- P. CRISTOL, A. PUECH. — A propos de l'indice de désamination : signification de l'indice de polypeptidémie et de l'indice de désamination (Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 50, 1828-1834, 6 janvier 1927).
- E. ESTIENNY, J. LASSERRE, F. VULDIGUIE. — Azotémie, polypeptidémie et chlorémie puerpérales (Pres. Méd., 42, 979-981, 16 juin 1934).
- N. FIESSINGER, H. HERBAIN, R. LANÇON. — La traversée hépatique des polypeptides (Arch. internat. de Pharm. et de Thérap., 43, 216-236, 1932).
- N. FIESSINGER, M. HERBAIN, R. LANÇON. — Evolution de la polypeptidémie chez les chiens porteurs de fistule d'Ect. (C.R. Soc. de Biol., 109, 371-373, 12 février 1932).
- N. FIESSINGER, M. HERBAIN, R. LANÇON. — Evolution de la polypeptidémie après hépatectomie totale chez le chien (C.R. Soc. de Biol., 110, 517-518, 27 juin 1932).
- N. FIESSINGER, L. MICHAUX, M. HERBAIN. — La Barrière méningée aux polypeptides (Soc. de Biol., séance du 29 mars 1930).
- R. GOIFFON, J. SPAEY. — Méthode colorimétrique de mesure des polypeptides du sérum (C.R. des séances de la Soc. de Biol., n° 7, 1934).
- MARTENS. — Polypeptides produits de digestion des protéines (Coc. Chir. Biol., août 1927, p. 454).

- MARTENS. — Les principaux facteurs de la régulation de l'aminacadémie et de la peptidémie (Arch. internat. de Méd. expér., 8, 361-482, novembre 1933).
- MARTENS. — Estimation des peptides (Soc. Chir. Biol., décembre 1928, p. 1336).
- H.-R. OLIVIER. — Sur l'indice de polypeptidémie (C.R. Soc. de Biol., 95, 1548, 31 décembre 1926).
- Marcel PAGET. — Les polypeptides du sang (Journ. des soc. méd. de Lille, n° 14, 7 avril 1935).
- M. POLONOVSKI, J. DRIESSENS. — L'Hyperpolypeptidémie au cours de l'occlusion intestinale aiguë (C.R. Soc. de Biol., 115, 1427-1429, 1934).
- J. SPAEY. — L'intérêt pratique de la recherche des polypeptides du sérum (Soc. Belge de Gastro-Entérologie, séance du 23 février 1935).
- P. VALDIGUIE. — Etude comparée du taux des peptides dans le sang et dans les liquides pathologiques (Bull. Soc. Chim. Biol., 16, 498-526, avril 1934).
- BINET L., BURSTE N.-M. — Action du poumon sur les polypeptides (C.R. de la Soc. de Biol., séance du 6 juillet 1935, n° 25).
- MEJER BURTZAJU. — Action du poumon sur les polypeptides (thèse de Paris, 1935).
- R. CHERBULIEZ, A. HERZENSTEIN. — Etude de la teneur du sérum sanguin de l'homme en amino-acides et polypeptides à l'aide d'un nouveau procédé de dosage global de ces corps (Bull. Acad. de Méd. de Paris, 112, 670-673, décembre 1934).

